

SÉRIE A — N° 156.

N° D'ORDRE :
178

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Pour l'obtention du titre de Docteur de l'Université

PAR

Jean MILIOTIS

Licencié ès-Sciences

1^{re} Thèse : **Recherches sur la Transposition
des Groupements Fonctionnels Alcool**

2^e Thèse : **PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ**

Soutenues le **JUL 1927** **Juin 1927** **devant la Commission d'examen**

MM. JEAN PERRIN . . .	<i>Président.</i>
BLAISE	} <i>Examineurs.</i>
M ^{me} RAMART-LUCAS . .	

PARIS

LES PRESSES MODERNES

45, Rue de Maubeuge

1927

SÉRIE A — N° 156.

N° D'ORDRE :
178

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Pour l'obtention du titre de Docteur de l'Université

PAR

Jean MILIOTIS

Licencié ès-Sciences

1^{re} Thèse : **Recherches sur la Transposition
des Groupements Fonctionnels Alcool**

2^e Thèse : **PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ**

Soutenues le **6** **JUIL 1927**
Juin 1927 devant la Commission d'examen

MM. JEAN PERRIN . . . *Président.*

BLAISE } *Examineurs.*
M^{me} RAMART-LUCAS . }

PARIS

LES PRESSES MODERNES

45, Rue de Maubeuge

—
1927

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

Doyens honoraires . . . P. APPELL, M. MOLLIARD.

Professeurs Honoraires .

P. PUISEUX . . .
V. BOUSSINESQ . . .
A. JOANNIS . . .
H. LE CHATELIER . . .
H. LEBESGUE . . .
A. FERNBACH . . .
A. LEDUC . . .
G. SAGNAC . . .



Emile PICARD . . . Analyse supérieure et algèbre supérieure.
G. KÖENIGS . . . Mécanique physique et expérimentale.
E. GOURSAT . . . Calcul différentiel et calcul intégral.
P. JANET . . . Electrotechnique générale.
F. WALLERANT . . . Minéralogie.
H. ANDOYER . . . Astronomie.
P. PAINLEVÉ . . . Mécanique analytique et mécanique céleste.
E. HAUG . . . Géologie.
Gabriel BERTRAND . . . Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE . . . Physique générale et radioactivité.
M. CAULLERY . . . Zoologie (Évolution des êtres organisés).
C. CHABRIÉ . . . Chimie appliquée.
G. URBAIN . . . Chimie minérale.
Emile BOREL . . . Calcul des probabilités et Physique mathém.
L. MARCHIS . . . Aviation.
Jean PERRIN . . . Chimie physique.
Rémy PERRIER . . . Zoologie (Enseignement P. C. N.).
H. ABRAHAM . . . Physique.
M. MOLLIARD . . . Physiologie végétale.
E. CARTAN . . . Géométrie supérieure.
L. LAPICQUE . . . Physiologie générale.
E. VESSIOT . . . Théorie des groupes et calcul des variations.
A. COTTON . . . Physique générale.
J. DRACH . . . Application de l'analyse à la géométrie.
Charles FABRY . . . Physique.
Charles PÉREZ . . . Zoologie.
Léon BERTRAND . . . Géologie appliquée et géologie régionale.
R. LESPIEAU . . . Théories chimiques.
E. RABAUD . . . Biologie expérimentale.
P. PORTIER . . . Physiologie comparée.
E. BLAISE . . . Chimie organique.
P.-A. DANGEARD . . . Botanique.
P. MONTEL . . . Mécanique rationnelle.
P. WINTREBERT . . . Anatomie et histologie comparées.
O. DUBOSQ . . . Biologie maritime.
G. JULIA . . . Mathématiques générales.
A. JOB . . . Chimie générale.
A. MAILHE . . . Étude des combustibles.
L. LUTEAUD . . . Géographie physique.
Eugène BLOCH . . . Physique théorique et physique céleste.

Professeurs

E. HÉROUARD . . .	Zoologie.	E. DARMOIS . . .	Physique.
E. PÉCHARD . . .	Chimie (Enseign. P. C. N.).	G. BRUHAT . . .	Physique.
V. AUGER . . .	Chimie analytique.	H. MOUTON . . .	Chimie physique.
M. GUICHARD . . .	Chimie minérale.	L. JOLEAUD . . .	Paléontologie.
A. GUILLET . . .	Physique.	M. JAVILLIER . . .	Chimie biologique.
C. MAUGUIN . . .	Minéralogie.	A. DUFOUR . . .	Physique (P. C. N.).
L. BLARINGHEM . .	Botanique.	F. PICARD . . .	Zoologie (Évolution des êtres organisés).
A. MICHEL-LÉVY . .	Pétrographie.	ROBERT-LÉVY . .	Zoologie.
A. DEREIMS . . .	Géologie.	L. DUNOYER . . .	Optique appliquée.
R. DONGIER . . .	Physique du globe.	A. GUILLIERMOND .	Botanique (P. C. N.).
A. DENJOY . . .	Calcul différentiel et intégral.	A. DEBIERNE . . .	Radioactivité.
H. BÉNARD . . .	Physique (P. C. N.).		

Secrétaire Daniel TOMBECK.

A mon cher Maître
Monsieur le Professeur E.-E. BLAISE

Hommage de ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur MATTHÉOPOULOS
Professeur à la Faculté des Sciences de l'Université d'Athènes

Hommage de ma respectueuse gratitude.

A MM.

Le Chanoine REVEL
Aumônier Vicaire général de la Marine

Le Comte de ROQUEFEUIL
Capitaine de Vaisseau
Officier de la Légion d'Honneur
Ancien Attaché naval en Grèce

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A la Mémoire de mon PÈRE

A ma MÈRE

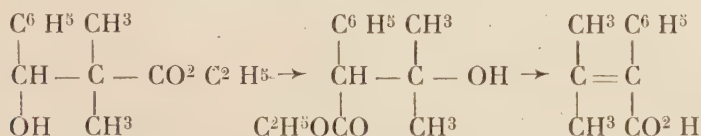
En témoignage de ma profonde affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

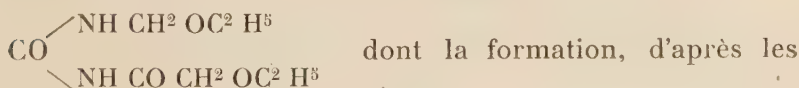
INTRODUCTION

MM. Blaise et Courtot (1) ont signalé un cas de transposition du groupement fonctionnel carboxyle ; la déshydratation du phényloxypivalate d'éthyle donne lieu à cette transposition :



Nous nous sommes proposé d'étudier la migration des groupements fonctionnels alcool primaire et alcool secondaire sous forme d'éther-oxyde.

Hofmann (2) a donné le premier exemple d'une telle transposition en appliquant à l'éthoxyacétamide sa méthode de dégradation des amides par le brome et la soude ; il obtint ainsi non pas l'éthoxyméthylamine qu'il attendait, mais l'uréide



(1) BLAISE & COURTOT, Bull. Soc. Chim. t. 55, p. 562.

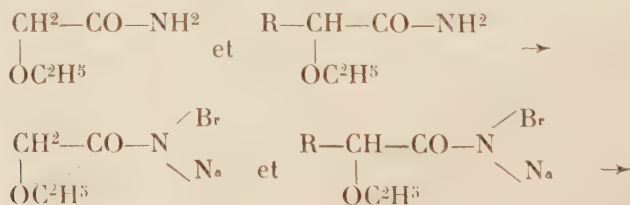
(2) HOFMANN, Ber. der. Chem. Ges. 18 (1885), p. 2734.

travaux de M. Mauguin (1) sur le mécanisme de la dégradation des amides, est manifestement due à la transposition du groupement fonctionnel éther-oxyde d'alcool primaire.

Jeffreys (2) appliquant la méthode d'Hofmann, à des amides de poids moléculaires élevés, dut la modifier pour éviter les réactions secondaires, qui tendent à prendre une place prépondérante. Elle fit agir le brome en présence d'alcoolate de sodium et obtint ainsi les uréthanes, qui par hydrolyse, conduisent aux amines correspondantes.

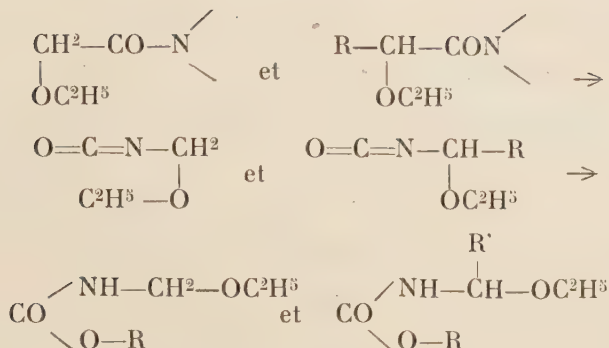
Nous avons appliqué la méthode de Jeffreys aux amides éthoxylées en α et obtenu des éthoxyuréthanes, dont la formation montre que le groupement fonctionnel éther-oxyde d'alcool primaire ou secondaire subit la transposition d'Hofmann, exactement comme les radicaux alcoyles des amides étudiées par Jeffreys.

Nous avons, en effet, la série de transformations :



(1) MAUGUIN, Ann. Chim. Phys. 22 (1911), p. 297.

(2) JEFFREYS, Ber. der. Chem. Ges. 30 (1897) p. 898.



Ces recherches avaient, en outre, l'intérêt de préparer quelques éthoxyuréthanes malconnues ou inconnues jusqu'à ce jour.

Curtius (1), dans un travail important sur les azides, décrit l'éthoxyméthylcarbamate d'éthyle comme une masse visqueuse qu'il n'a pu distiller et n'a pas analysée; il déduit sa constitution du fait que l'hydrolyse sulfurique de ce produit fournit de l'aldéhyde formique.

Les éthoxyuréthanes aliphatiques préparées par nous sont des liquides incolores, mobiles, bouillant très régulièrement sous pression réduite sans se décomposer; le phényléthoxyméthylcarbamate de méthyle est solide.

La première partie de notre travail est relative à la préparation des matières premières.

La seconde partie se rapporte aux recherches sur la

(1) CURTIUS, Zentralblatt, 2 (1917) b, p. 595.

transposition du groupement fonctionnel alcool primaire sous forme d'éther-oxyde.

Les troisième, quatrième et cinquième parties traitent la transposition du groupement fonctionnel alcool secondaire.

La sixième et dernière partie de ce travail comprend le cas où le groupement fonctionnel alcool secondaire est fixé sur un radical aromatique : le phényle.

Ces recherches ont été faites au Laboratoire de Chimie Organique de la Sorbonne ; elles ont été inspirées par Monsieur le Professeur Blaise, et exécutées sous sa haute direction et à l'aide de ses bienveillants conseils. Nous le prions de bien vouloir accepter nos remerciements les plus vifs ainsi que le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre dévouement.

D'autre part, nous tenons à exprimer à Mademoiselle Montagne, Chef de Travaux, nos remerciements et notre vive reconnaissance, pour les nombreux conseils qu'elle nous a donnés au cours de ce travail et pour l'aide bienveillante qu'elle nous a accordée.

Nous tenons aussi à exprimer à Madame Ramart-Lucas, Maître de Conférences, tous nos remerciements pour la bienveillance avec laquelle elle a guidé nos premiers pas dans la recherche scientifique.

PREMIERE PARTIE

PRÉPARATION DES MATIÈRES PREMIÈRES

Nous avons appliqué la transposition d'Hofmann aux amides éthoxylées suivantes :

Ethoxyacétamide.

α -Ethoxy-n-butyramide.

α -Ethoxy-n-capramide.

α -Ethoxypélargonamide.

Phényléthoxyacétamide.

L'éthoxyacétamide et la phényléthoxyacétamide s'obtiennent aisément par action de l'ammoniaque aqueuse saturée à 0° sur l'éther éthoxylé correspondant.

Nous avons essayé cette méthode pour l' α -éthoxy-n-butyramide ; l'essai effectué n'a pas été satisfaisant.

Par contre, nous avons eu de bons résultats en faisant agir l'ammoniaque aqueuse sur le chlorure de l'acide éthoxylé, et c'est cette méthode de préparation qui nous a servi pour les trois amides α -éthoxybutyrique, α -éthoxycaproïque et α -éthoxypélargonique.

PREMIER CHAPITRE

ÉTHOXYACÉTAMIDE

Elle a été obtenue par Heintz (1) à partir de l'éthoxyacétate d'éthyle.

(1) HEINTZ, Liebig's Ann. 129, 42.

L'éthoxyacétate d'éthyle a été préparé, soit par condensation directe du monochloracétate d'éthyle avec l'éthylate de sodium, soit par étherification de l'acide éthoxyacétique.

La première méthode employée par Schreiner (1) donne des rendements d'environ 80 % du rendement théorique ; mais le corps obtenu par nous contient toujours un peu d'éther chloré qu'il n'est possible de séparer par distillation.

Nous avons jugé préférable de préparer l'acide éthoxyacétique par la méthode de M. Sommelet (2) qui donne des rendements presque quantitatifs (95 %) et d'éthérifier ensuite cet acide au moyen de l'alcool éthylique en présence d'acide sulfurique.

Pour préparer l'amide éthoxyacétique nous avons opéré de la façon suivante :

L'ammoniaque à 22° du commerce est refroidie dans la glace et on y fait passer du gaz ammoniac jusqu'à saturation ; on y ajoute ensuite un volume égal d'éthoxyacétate d'éthyle en maintenant la solution dans la glace et agitant au moyen d'un agitateur mécanique toute une journée ; on chasse ensuite l'ammoniaque et l'eau dans le vide à basse température et on reprend le résidu par du benzène anhydre, d'où l'amide cristallise.

Les rendements sont théoriques.

L'amide ainsi obtenue fond à 82°5 ; ce même point de fusion

(1) SCHREINER, Liebg's Ann. 197-8, 8.

(2) SOMMELET, Bull. Soc. Chim. (4) 1, 566.

a été donné par Sommelet ; Von Walter (1) a donné 80° comme point de fusion de l'éthoxyacétamide.

SECOND CHAPITRE

α -ETOXY-n-BUTYRAMIDE

Pour l'obtenir nous sommes parti du chlorure d'éthoxybutyryle, préparé lui-même à partir de l'acide α -éthoxybutyrique normal.

Préparation de l'éther α -bromo-n-butyrique

Nous avons d'abord préparé le chlorure de butyryle en faisant agir le chlorure de thionyle sur l'acide butyrique normal dans les proportions de 100 gr. d'acide pour 150 gr. de chlorure de thionyle. Le mélange est abandonné à lui-même pendant 18 heures et chauffé ensuite au bain-marie jusqu'à la fin du dégagement d'acide chlorhydrique. Le rendement est théorique ; il est moins bon lorsqu'on chauffe progressivement le mélange dès le début de la réaction.

Le chlorure de butyryle distillé est traité par le brome sec (deux atomes + 20 %) que l'on ajoute par petites portions, en élevant progressivement la température jusqu'à l'ébullition du bain-marie. La bromuration terminée on verse le produit brut dans un excès d'alcool absolu et on obtient ainsi l'éther α -bromo-n-butyrique, bouillant très bien à 176-178°.

(1) VON WALTER, J. für Prakt. Chem. 65-1902 (1), 480.

Cet éther a été préparé par Friedel et Machuca (1) par l'action du brome sur l'acide butyrique normal en tubes scellés et traitement ultérieur par l'alcool éthylique également en vase clos. L'éther obtenu distille, d'après ces auteurs à 175-185°.

Préparation de l' α -éthoxy-n-butyrate d'éthyle

Cet éther a été préparé par Duvillier (2) par chauffage au bain-marie pendant huit jours d'une molécule d'éther α -bromobutyrique et d'une molécule d'éthylate de sodium.

Nous avons trouvé qu'un chauffage de trois heures suffit pour cette condensation que nous avons effectuée de la façon suivante :

On dissout dans un ballon disposé à reflux 25 gr. de sodium (un atome + 10 % d'excès) dans dix fois son poids d'alcool ; après refroidissement on ajoute par petites portions 195 gr. d'éther α -bromobutyrique (une molécule), qui détermine une précipitation abondante de bromure de sodium. On chauffe ensuite au bain-marie pendant trois heures ; l'alcool est alors chassé complètement dans le vide et le résidu est repris par une petite quantité d'eau, juste assez pour dissoudre le bromure alcalin ; on ajoute un peu d'éther et on décante la couche supérieure ; on la sèche sur du sulfate de sodium anhydre, et on distille dans le vide.

L'éther éthoxybutyrique passe à 66° sous 13 m m.

(1) FRIEDEL & MACHUCA, *Comptes rendus t. L II* (1861, p. 1027).

(2) DUVILLIER, *Ann. de Ch. et de Phys.* (5) 17,532.

Nous avons obtenu dans cette condensation une fraction supérieure, distillant à 128-129° sous 13 m/m, dont nous avons cherché à déterminer la nature.

L'analyse de ce produit nous a donné :

Substance : 0.1832 ; poids de CO² : 0.4180 ; d'H²O : 0.1586.

Trouvé : C^o/_o : 62.26 ; H. ^o/_o 9.61 ;

Calculé pour C¹² H²³ O⁴ : C^o/_o : 62.60 ; H^o/_o : 9.56 ;

Il s'agit donc de l'éther éthylique de l'acide αα' — diéthyl-succinique (1).



Ce produit saponifié nous a donné un produit solide fondant à 124°, qui est vraisemblablement l'acide αα' — diéthylsuccinique trans ; la petite quantité de matière dont nous disposions ne nous a pas permis d'en faire l'analyse. Hell a préparé les deux formes isomères de l'acide αα' — diéthylsuccinique ; la forme trans fond à 129° et la forme cis à 192°.

L'éther αα' — diéthylsuccinique se forme aux dépens de deux molécules d'éther bromé dont les atomes de brome sont éliminés par l'éthylate de sodium.

Il y a lieu aussi de remarquer qu'au cours de cette même réaction pour l'obtention de l'éther éthoxybutyrique, cet éther se trouve saponifié partiellement, de telle sorte que les eaux mères, acidifiées, fournissent une quantité notable d'acide α — éthoxybutyrique.

(1) HELL, Ber. der. Chem. Ges. 13, 475.

Préparation de l'acide α — éthoxy-n-butyrique

Pour obtenir cet acide nous saponifions l'éther correspondant par la potasse alcoolique en chauffant pendant trois heures au bain-marie bouillant. On chasse ensuite l'alcool dans le vide et l'acide est régénéré par l'acide chlorhydrique dilué. On essore le chlorure de potassium et on lave à l'éther. Le liquide essoré est épuisé à l'éther. La solution éthérée est séchée sur le sulfate de soude anhydre. On chasse l'éther et on distille dans le vide :

Cet acide passe à 103-104° sous 13 ^m/_m.

Il a déjà été préparé par Duvillier (1), qui ne l'a pas distillé mais seulement purifié par formation de son sel d'argent.

Nous avons d'autre part préparé cet acide par condensation directe de l'acide bromobutyrique avec l'éthylate de sodium en suivant la méthode de M. Sommelet pour la préparation de l'acide éthoxyacétique, que nous avons légèrement modifiée. Après avoir ajouté l'acide bromobutyrique à l'éthylate de sodium, on chauffe pendant deux heures et demie au bain-marie bouillant, on chasse l'alcool dans le vide le plus complètement possible, on ajoute ensuite un peu d'eau pour dissoudre le bromure de sodium formé et on régénère l'acide éthoxybutyrique de son sel de sodium par addition d'acide chlorhydrique à 50 0/0 ; puis on épuise à l'éther, on sèche sur du sulfate de soude anhydre ; on chasse l'éther et on distille le résidu.

Le rendement atteint 70 0/0 de la théorie.

(1) DUVILLIER, *Lec. cit.*

L'acide bromobutyrique qui nous a servi pour la préparation de l'acide éthoxybutyrique, a été obtenu à partir du chlorure de bromobutyryle qu'on verse par petites portions dans l'eau chaude en agitant fortement; on laisse refroidir et on décante; on reprend par l'éther la solution aqueuse, on sèche sur du chlorure de calcium et on chasse l'éther à la pression ordinaire. On soumet ensuite le liquide à la distillation dans le vide; tout passe régulièrement à 117-120° sous 18 ^m/_m sans qu'on puisse isoler de produits supérieurs comme l'indiquent Fischer et Mouneyrat (1) lorsqu'on prépare cet acide par action directe du brome sur l'acide butyrique en présence de phosphore rouge et hydratation ultérieure du bromobromure formé.

Les rendements que nous avons obtenu sont de 90 0/0.

Préparation du chlorure d'éthoxybutyryle

Ce chlorure n'a pas été décrit jusqu'ici; nous l'avons obtenu en traitant l'acide correspondant par le chlorure de thionyle. Le rendement en chlorure est de 70 0.0.

Il bout sans décomposition à 54-56° sous 25 ^m/_m.

Dosage de chlore

Substance : 0.31 ; NO³Ag N/10 : 20 cc 25

Trouvé : Cl 0/0 : 23.19.

Calculé pour C⁶H¹¹O²Cl : 23.57 ;

Préparation de l'anilide éthoxybutyrique

1/10 de molécule de chlorure d'éthoxybutyryle en solution ben-

(1) FISCHER & MOUNEYRAT, Ber. des Chem. Ges. 33, 1900, p. 2387.

zénique sèche est additionnée de 2/10 de molécule d'aniline pure en solution également benzénique. Il y a précipitation d'un corps blanc qu'on essore après avoir ajouté un peu d'eau pour dissoudre le chlorhydrate d'aniline.

On fait cristalliser dans l'alcool à 95°.

C'est un corps solide en poudre blanche finement cristallisée, fondant à 190° par projection sur le bloc maquenne. Soluble dans l'alcool à chaud. Insoluble dans l'éther et la ligroïne.

Son analyse donne les résultats suivants :

Dosage d'azote (Dumas)

Substance : 0.1724 ; N : 10cc6 à 17° (746^m.^m8 à 22°)

Trouvé : N°/o : 6,90

Calculé pour C¹²H¹⁷O²N : 6.76

Préparation de l'amide α -éthoxy-n-butyrique

Cette amide a été préparée par Duvillier (1) en chauffant pendant trois jours en vase clos, à 100°, l'éther éthoxybutyrique avec une solution concentrée d'ammoniaque dans l'alcool absolu.

Nous l'avons préparée plus rapidement à partir du chlorure d'éthoxybutyryle, en le versant goutte à goutte dans une solution d'ammoniaque concentrée et agitant constamment en refroidissant dans un mélange réfrigérant. On essore et on lave avec un peu d'eau glacée. On fait ensuite cristalliser dans l'alcool. L'amide s'obtient ainsi avec 65-70° de rendement.

(1) DUVILLIER, *Loc. cit.*

Remarque. — Nous avons pu vérifier tout récemment que l'amide éthoxybutyrique s'obtient aisément et avec un bon rendement à partir de l'éther éthoxybutyrique et de l'ammoniaque aqueuse saturée à 0°, à condition de faire passer dans le mélange un courant de gaz ammoniac pendant la durée de la réaction, comme on le décrira en détail dans la préparation de la phényl-éthoxyacétamide. Il faut toutefois noter, qu'ici pour avoir l'amide, qui est soluble dans l'eau, on doit chasser l'eau à basse température dans le vide.

TROISIÈME CHAPITRE

α -Ethoxy-n-Capramide

Cette amide a été préparée exactement suivant la méthode de MM. Blaise et Picard (1) à partir de chlorure d'éthoxycaproyle.

L'acide éthoxycaproïque s'obtient par action de l'éthylate de sodium sur l' α -bromo-n-caproate d'éthyle, préparé par bromuration du chlorure de caproyle et action de l'alcool éthylique absolu, puis saponification ultérieure par la potasse aqueuse ; il constitue un liquide incolore, bouillant très bien à 125° sous 10 m/m.

(1) BLAISE & PICARD, Ann. de Ch. et Phys. 26 1912, p. 285.

QUATRIÈME CHAPITRE

α -ETHOXYPELARGONAMIDE



Cette amide n'était pas connue ; nous l'avons préparée par la même méthode que les amides décrites précédemment, c'est-à-dire en partant du chlorure d'éthoxypélargonyle.

Nous sommes parti de l'acide pélargonique, que nous avons transformé en chlorure ; ce dernier s'obtient quantitativement par action du chlorure de thionyle sur l'acide pélargonique ; pour cela on ajoute le chlorure de thionyle à l'acide et on laisse en contact pendant 20 heures ; on chauffe ensuite au bain-marie modéré. Le chlorure distille à 98° sous 15^m m. Il a déjà été préparé par Henry (1), qui indique Kp₇₆₀ 220° comme point d'ébullition.

On transforme ensuite en éther bromé en opérant exactement comme pour le bromobutyrate d'éthyle.

Le bromopélargonate d'éthyle s'obtient avec un rendement de 90 0/0 ; il distille à 149-154° sous 20^m/m (2).

Préparation de l' α -éthoxypélargonate d'éthyle

L'éther bromé est condensé avec l'éthylate de sodium en opérant comme il a été indiqué pour la préparation de l'éthoxybutyrate d'éthyle. Ici la réaction ne se fait pas à froid et il faut

(1) HENRY, Bull. Acad. Belg. 5 57, 63.

(2) BLAISE, Bull. Soc. Chim. 3 31, 491.

chauffer doucement au bain-marie pour l'amorcer ; on la termine par un chauffage de une heure et demie au bain-marie. On distille dans le vide l'éther α -éthoxypélargonique, qui bout très régulièrement à 137-139° sous 18 ^m/m.

C'est un liquide très mobile doué d'une odeur caractéristique et très agréable rappelant celle du melon.

Les rendements sont de 65-75 0/0.

Cet éther n'avait pas été décrit jusqu'ici.

Son analyse nous a donné les résultats suivants :

Substance : 0,1560 ; poids de CO² : 0,3486 ; d'H²O : 0,1615 ;

Trouvé : H % : 11.50 ; C % : 60.95 ;

Calculé : pour C¹³H²⁶O³ : H % : 11.30 ; C % : 60.78 ;

Préparation de l'acide α -éthoxypélargonique

Il se fait en quantité notable dans la préparation de l'éther éthoxypélargonique et passe dans l'eau sous forme de sel de sodium ; nous l'avons surtout obtenu par saponification de l'éther éthoxypélargonique par la potasse aqueuse, dans les proportions d'une molécule d'éther par une molécule et demie de potasse ; on achève cette saponification au bain-marie ; l'alcool formé est chassé complètement dans le vide ; on a alors une solution aqueuse d'éthoxypélargonate de potasse dont on libère l'acide par addition d'acide chlorhydrique concentré. On épuise à l'éther et on sèche sur du sulfate de soude sec. L'acide est ensuite distillé dans le vide.

L'acide éthoxypélargonique est un liquide légèrement vis-

queux d'odeur faible, bouillant très régulièrement à 168° sous 20 m/m. Il s'obtient avec 80 0 0 de rendement.

Cet acide n'était pas connu, son analyse donne :

Poids de substance : 0.1825 ; de CO² : 0.3618 ; d'H²O : 0.1807 ;

Trouvé : C % : 54.11 ; H % : 11,0 ;

Calculé pour C¹¹H²²O³ : C % : 54.45 ; H % : 10.89.

Chlorure d'éthoxypélargonyle

Pour le préparer on fait agir le chlorure de thionyle sur l'acide éthoxypélargonique. A froid la réaction est lente : après six heures de contact on chauffe au bain-marie à 50° pendant deux heures. On chasse ensuite l'excès de chlorure de thionyle et on distille le chlorure d'acide dans un bon vide.

Ce chlorure bout à 117-120° sous 14 m/m, mais la distillation semble l'altérer, et, le dosage du chlore dans ce produit ne nous a pas donné de bons résultats. Le fait qu'il donne, comme cela est indiqué plus bas l'amide éthoxypélargodique dont l'analyse fournit des résultats très satisfaisants, nous permet de conclure à son existence.

Éthoxypélargonate de sodium

Quelques grammes d'acide éthoxypélargonique sont neutralisés par de la soude caustique à 30 0 0. Le produit est évaporé à sec, repris par l'alcool chaud et soumis à une cristallisation troublée.

On obtient ainsi un corps blanc en poudre cristalline, qui donne à l'analyse les résultats suivants :

Substance : 0.5330 ; Après calcination avec quelques gouttes d'acide sulfurique laisse 0.1648 de SO^4Na^2 .

Trouvé : Na 0/0 : 10.0. Calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{21}\text{O}^3\text{Na}$: 10.26.

Amide α -éthoxypélargonique

Nous l'avons obtenue en partant du chlorure d'acide correspondant. Il est préférable d'employer ce dernier sans le distiller après avoir chassé le chlorure de thionyle en excès.

Le chlorure d'éthoxypélargonyle est versé goutte à goutte dans deux à trois fois son poids d'une solution d'ammoniaque concentrée refroidie dans la glace ; on essore et lave à l'eau glacée le solide obtenu et après cristallisation dans l'alcool bouillant on obtient l'amide fondant à 64° ; elle s'obtient avec 50 0/0 de rendement : elle est soluble dans tous les solvants organiques.

L'analyse de ce produit nous a donné :

Poids de substance : 0.1892 ; de CO_2 : 0.4450 : d' H^2O : 0.1958 ;

Trouvé : C 0/0 : 64.15 ; H 0/0 : 11.50 ;

Calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{23}\text{O}^2\text{N}$: C 0/0 : 64.29 ; H 0/0 : 11.22 ;

Dosage d'Azote (Dumas)

Substance : 0.2237 ; N : 14cc3 à 15° ($747^{\text{m.m.}} 2$ à 21°)

Trouvé : N 0/0 : 7.20 ; Calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{23}\text{O}^2\text{N}$ 0/0 : 6.96 ;

CINQUIÈME CHAPITRE

PHÉNYLÉTHOXYACÉTAMIDE

Cette amide a été préparée par la Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (1) ; le phényléthoxyacétate d'éthyle, qui a servi à la préparer était obtenu à partir de l'éther phénylchloracétique.

Nous avons préparé cet éther phényléthoxyacétique à partir de l'éther phénylbromacétique ; nous sommes parti pour cela de l'acide phénylacétique, que nous avons transformé en chlorure par le trichlorure de phosphore (2 mol. d'acide pour 3 de trichlorure). On chasse l'excès de trichlorure et on procède de suite à la bromuration du chlorure de phénylacétyle, comme nous l'avons déjà indiqué. On verse ensuite goutte à goutte le bromochlorure obtenu dans de l'alcool absolu et on forme ainsi l'éther éthylique de l'acide phénylbromacétique.

Préparation du phényléthoxyacétate d'éthyle

Cet éther a été obtenu (1) par condensation du phénylchloracétate d'éthyle avec l'éthylate de sodium.

Nous l'avons préparé à partir du phénylbromacétate d'éthyle suivant la méthode déjà décrite.

L'éther phényléthoxyacétique bout à 130-134° sous 10 mm.

Il s'obtient avec 65-70 % de rendement.

(1) Gesellschaft für Ch. Ind. in Basel, Zentralblatt, 1915 I, 974.

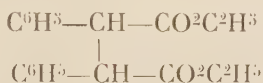
Nous avons obtenu dans cette condensation en reprenant le résidu de la distillation du phényléthoxyacétate d'éthyle par de l'alcool chaud et faisant ensuite cristalliser par refroidissement dans la glace, un corps blanc finement cristallisé, fondant à 137° dont l'analyse nous a donné :

Substance : 0.1753 ; CO² : 0.4712 ; H²O : 0.1088

Trouvé : C 0/0 : 73.31 ; H 0/0 : 6.9 ;

Calculé pour C²⁰H²²O⁴ : C 0/0 : 73.61 ; H 0/0 : 6,74 ;

Il s'agit donc de l'éther éthylique de l'acide $\alpha\alpha'$ -diphénylsuccinique



qui se forme de la même façon que l'éther éthylique de l'acide $\alpha\alpha'$ -diéthylsuccinique dans la condensation du bromobutyrate d'éthyle avec l'éthylate de sodium pour l'obtention de l' α -éthoxybutyrate d'éthyle, c'est-à-dire aux dépens de deux molécules d'éther bromé dont les atomes de brome sont éliminés par l'éthylate de sodium.

Acide phényléthoxyacétique

Il se fait en quantité notable dans la préparation précédente par saponification partielle de son éther.

Nous l'avons obtenu par saponification du phényléthoxyacétate d'éthyle par la potasse aqueuse dans les conditions décrites pour la préparation de l'acide α -éthoxypélargonique.

Cet acide bout à 163-165° sous 10^{m/m} ; il constitue un liquide visqueux, incolore. Il a été obtenu par Körner (1) en faisant agir

(1) KÖRNER, Zeitschrift für Chemi, 1868, 145.

l'acide phénylbromacétique sur la potasse alcoolique; il le décrit comme une masse amorphe, qu'il n'a pas distillé.

Chlorure de phényléthoxyacétyle

On l'a préparé en faisant agir le chlorure de thionyle sur l'acide phényléthoxyacétique. On termine la réaction, qui se fait lentement à froid, au bain-marie modéré. On chasse l'excès de chlorure de thionyle et on distille dans un bon vide.

Ce chlorure d'acide distillé à 107-112° sous 12^m.^m, et il semble que la distillation l'altère; le dosage du chlore de ce produit ne nous a pas donné de bons résultats.

Phényléthoxyacétate de sodium

Une petite quantité d'acide phényléthoxyacétique est neutralisée par de la soude alcoolique en quantité rigoureusement calculée. Le produit est évaporé à sec, repris par l'alcool à 95° chaud; par refroidissement dans la glace de la solution alcoolique il cristallise.

Ce sel de sodium se présente en beaux cristaux striés transparents devenant opaques si on les abandonne sur le vide sulfurique par perte d'eau.

L'analyse de ce produit donne les résultats suivants :

Substance : 0.4544 ; traité par l'acide sulfurique et calciné
laisse un poids de 0.1523 de SO^4Na^2

Trouvé : Na 0.0 : 11.0 ; Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{11}\text{O}^3\text{Na}$: 11.3.

Phényléthoxyacétate de potassium

Quelques grammes d'acide phényléthoxyacétique sont neutralisés par de la potasse alcoolique. Le produit est évaporé à sec

et repris par l'alcool chaud : on fait ensuite cristalliser par refroidissement dans la glace.

Le sel de potassium ainsi obtenu constitue un corps blanc finement cristallisé donnant à l'analyse les résultats suivants :

Substance : 0.5195. Après traitement par l'acide sulfurique et calcination laisse 0.2109 de SO^4K^2 .

Trouvé : 18.20 ; Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{14}\text{O}^3\text{K}$: 17.84.

Amide phényléthoxyacétique

Nous l'avons préparée de la même façon que l'amide éthoxyacétique, mais en faisant passer constamment un courant d'ammoniac gazeux dans le mélange soumis à l'agitation, car autrement l'amide ne se fait pas. On laisse ensuite en contact dans la glacière pendant deux à trois jours, et l'amide cristallise en belles aiguilles qu'on essore et lave à l'eau glacée.

Les rendements sont de 80 à 90 0/0 de la théorie.

Cette amide fond à 90°, point de fusion déjà indiqué par la Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel.

L'analyse de ce produit donne les résultats suivants :

Dosage d'Azote (Dumas)

Substance : 0.1650 ; N : 12cc à 15° (744 $\frac{\text{m}^3}{\text{m}}$ 3 à 20°)

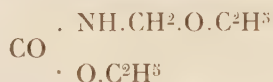
Trouvé : N 0/0 : 8.2 ; Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{13}\text{O}^2\text{N}$; 7.8.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

ACTION DU BROME ET DE L'ÉTHYLATE DE SODIUM SUR L'ÉTHOXYACÉTAMIDE

ÉTHOXYMÉTHYLCARBAMATE D'ÉTHYLE



On dissout 5 gr. de sodium (1 mol. + 10 0.0 d'excès) dans 115 gr. d'alcool éthylique absolu distillé au préalable sur sodium et placé dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. Après refroidissement complet on ajoute une solution de 10 gr. 3 d'éthoxyacétamide dans 50 gr. d'alcool éthylique absolu. On fait ensuite tomber dans ce mélange 5cc3 de brome sec, par petites portions, en procédant assez vite. A chaque addition de brome, une réaction énergique a lieu avec précipitation de bromure de sodium, et la température du liquide monte jusqu'à 60°; un quart d'heure de chauffage suffit pour parachever la réaction. On chasse l'alcool dans le vide à basse température, après avoir ajouté quelques gouttes d'acide acétique; on reprend par l'éther anhydre, on chasse l'éther et on distille dans un bon vide.

L'uréthane ainsi préparée est un liquide incolore, mobile, bouillant très régulièrement à 105° sous 16 m/m.

Le rendement est de 75 à 85 % de la théorie.

Cette uréthane est soluble dans l'eau, même à froid.

Elle est toxique et n'a pas d'action hypnotique (essais sur souris et lapins).

L'analyse de ce produit nous a donné les résultats suivants :

Poids de substance ; 0.1618 ; de CO² : 0.2929 ; d'H²O : 0.1255 ;
 » » 0.2658 » 0.4735 » 0.2150

<u>Trouvé</u>			Calculé pour
			<u>C⁶H¹³O³N</u>
C 0/0	48.76	48.60	48.91
H 0/0	8.63	9.05	8.85

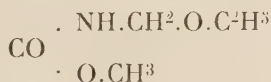
Dosage d'Azote (Dumas)

Substance : 0.1587 ; N : 13cc2 à 14° (742 m/m6 à 15°)

Trouvé : N 0/0 : 9.60 ; Calculé pour C⁶H¹³O³N : 9.52.

CHAPITRE II

ÉTHOXYMÉTHYLCARBAMATE DE MÉTHYLE



Cette uréthane s'obtient par l'action du méthylate de sodium et du brome sur l'éthoxyacétamide, exactement de la même façon que l'uréthane éthylique précédemment décrite.

C'est un liquide incolore, très mobile, bouillant très régulière-

ment à 95° sous 16 ^{mm} ; elle s'obtient avec des rendements théoriques.

Elle est très soluble dans l'eau, même à froid ; c'est pour cette raison que, dans sa préparation, au lieu d'éliminer par l'eau le bromure alcalin formé au cours de la transposition, il faut chasser complètement l'alcool dans le vide et reprendre le résidu par l'éther anhydre qui dissout seulement l'uréthane.

Cette uréthane est moins toxique que l'uréthane éthylique et ne paraît pas non plus avoir de pouvoir anesthésique.

Son analyse nous a donné les résultats suivants :

Substance : 0.1980 ; CO² : 0.3290 ; H² 0.1481 ;

Trouvé : C 0.0 : 45,30 ; H 0.0 : 8.31 ; Calculé pour C³ H¹¹ O³ N :

C 0.0 : 45.10 ; H 0.0 : 8.29 ;

Dosage d'Azote (Dumas)

Substance : 0.1376 ; N 0.0 13 c c 3 à 19° (746 ^{mm} à 20°8).

Trouvé : N 0.0 10.86 ; Calculé pour C³ H¹¹ O³ N : 10.52 ;

CHAPITRE III

ÉTUDE DE LA CONSTITUTION DE L'ÉTHOXYMÉTHYLCARBAMATE D'ÉTHYLE

L'hydrolyse nous permet d'établir la constitution de notre uréthane. Ce corps, miscible à l'eau, se dédouble très aisément. A froid en présence d'une petite quantité d'acide chlorhydrique on perçoit nettement l'odeur d'aldéhyde formique. Lorsqu'on

chauffe, l'hydrolyse est totale et nous avons pu caractériser et même doser les produits suivants :

- 1) aldéhyde formique.
- 2) alcool éthylique.
- 3) produit de condensation du carbamate d'éthyle avec l'aldéhyde formique.

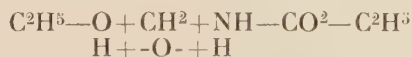
Il ne se forme pas trace du chlorhydrate d'ammoniaque, ni d'acide carbonique.

Nous sommes donc fondés à admettre pour notre uréthane la

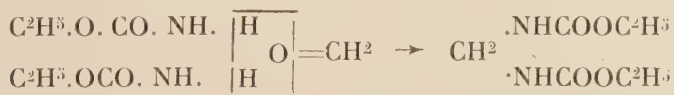
formule suivante : $\text{CO} \begin{array}{l} \diagup \text{NH, CH}^2\text{O, C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \text{O, C}_2\text{H}_5 \end{array}$ le mécanisme de

l'hydrolyse étant celui-ci :

Dans une première phase, la molécule se coupe en donnant naissance à de l'aldéhyde formique, de l'alcool éthylique et du carbamate d'éthyle.



Dans une seconde phase, ce dernier corps réagit sur l'aldéhyde formique pour donner la méthylènediuréthane.



Il y a donc bien transposition du groupement fonctionnel éther-oxyde d'alcool primaire - $\text{CH}^2\text{OC}^2\text{H}_5$; ce groupement lié d'abord au carboxyle dans l'amide se transporte à l'azote dans l'uréthane, sous l'influence du brome et de l'éthylate de sodium.

Nous avons opéré de la manière suivante :

10 gr. d'uréthane ont été chauffés au bain-marie avec 250 gr.

d'eau chlorhydrique à 1 0/0 (13 gr. d'HClN/10 dans 500 gr. d'eau) pendant deux heures, dans un ballon disposé à reflux. On laisse en contact à froid pendant 5 à 6 heures. Il se dépose des cristaux qu'on essore et dont le point de fusion est 129-130°. Les eaux mères sentent fortement le formol ; on les amène à 300 cc et on y dose le formol libre par la méthode de Fresenius (1) au moyen d'une solution décimale d'iode.

Dosage du formol

10cc de liquide prélevé — 18cc5 d'iode employé

Formol contenu : $17,5.9,0015 = 0.02775$

Formol contenu dans les 300cc = 0,83

Un autre essai nous a donné 0.85 de formol libre.

On aurait dû avoir pour 10 gr. d'uréthane 1 gr. de formol libre.

Les 280 cc. restant du liquide sont distillés à la pression ordinaire pour chasser les parties volatiles : on recueille ainsi, un volume de 15 à 20 cc qu'on sature de CO_3K^2 anhydre ; l'addition de ce sel détermine la séparation en deux couches ; on décante la couche supérieure, on la sèche. Le liquide obtenu bout bien à 78-79° ; c'est de l'alcool éthylique ; il donne, en effet, avec l'acide acétique de l'acétate d'éthyle, et avec le chlorure de benzoyle du benzoate d'éthyle, doués tous deux d'une odeur très caractéristique. La quantité obtenue d'alcool est très voisine de la quantité calculée, soit 2 gr.9 à 3 gr. au lieu de 3 gr.1.

(1) FRESENIUS, Zeitschrift für Analytische Chemie V. 36, p. 19.

Le liquide dont on a chassé les parties volatiles est épuisé à deux reprises à l'éther ; la solution éthérée est séchée sur du sulfate de soude anhydre. Après avoir chassé l'éther il reste un corps solide, qui recristallise dans le benzène et fond à 130° ; il est identique à celui essoré au début ; ce corps n'est autre chose que la méthylènediuréthane qui vient de l'action d'une molécule de formol sur le carbamate d'éthyle libéré dans l'hydrolyse. En effet nous l'avons identifié au corps obtenu par condensation de l'uréthane ordinaire avec l'aldéhyde formique suivant la méthode de Conrad et Hock (1).

CHAPITRE IV

HYDROLYSE DE L'ÉTHOXYMÉTHYLCARBAMATE DE MÉTHYLE

Cette hydrolyse a été faite dans les mêmes conditions que celle de l'éthoxyméthylcarbamate d'éthyle.

On obtient encore presque quantitativement l'aldéhyde formique, l'alcool éthylique et le produit de condensation de l'aldéhyde formique avec le carbamate de méthyle mis en liberté.

La méthylène-diuréthane méthylique a été identifié au même corps obtenu synthétiquement. Pour cela, on prépare d'abord le chlorocarbonate de méthyle par action du phosgène sur l'alcool méthylique (2) : Le chlorocarbonate de méthyle est ensuite trans-

(1) CONRAD & HOCK, Ber. des Chem. Ges. 36, 2206.

(2) DUMAS & PELIGOT, Lieb. Ann. 15, 59.

formé en carbamate de méthyle(P.F.52°) suivant la méthode de Thiele et Dent (1) qui donne de bons rendements et qui consiste à faire passer un courant de gaz ammoniac sec dans une solution benzénique anhydre de chlorocarbonate de méthyle. En condensant ensuite le carbamate de méthyle avec la formaldéhyde dans les proportions indiquées par Conrad et Hock, on obtient la méthylène-diuréthane méthylique.

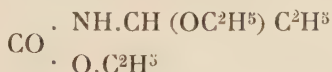
(1) THIELE & DENT, Lieb. Ann. 502. 249.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE I

ACTION DU BROME ET DE L'ÉTHYLATE DE SODIUM SUR L' α -ÉTHOXY-n-BUTYRAMIDE

ÉTHOXYPROPYLCARBAMATE D'ÉTHYLE



Nous avons fait réagir le brome et l'éthylate de sodium sur l' α -éthoxy-n-butyramide dans les mêmes conditions que pour l'éthoxyacétamide et nous avons obtenu l'éthoxypropylcarbamate d'éthyle avec 60 à 70 0/0 de rendement.

Cette uréthane est un liquide incolore, très mobile distillant bien à 108-110 sous 16 m/m ; elle est soluble dans l'eau à chaud :

Son analyse nous a donné les résultats suivants :

Substance : 0.1795 ; CO^2 : 0.3620 ; H^2O : 0.1610 ;

Trouvé : C^o/o : 54.4 ; H^o/o : 9.8 ; Calculé pour $\text{C}^8\text{H}^{17}\text{O}^3\text{N}$: C^o/o : 54.8 ; H^o/o : 9.7

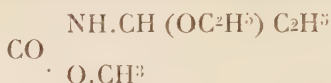
Dosage d'Azote (Dumas)

Substance : 0.1406 ; N : 10 cc à 18° (767 m/m à 21°)

Trouvé : N^o/o : 8.2 ; Calculé pour $\text{C}^8\text{H}^{17}\text{O}^3\text{N}$: 8.0

CHAPITRE II

ÉTHOXYPROPYLCARBAMATE DE MÉTHYLE



Nous avons fait réagir le brome et le méthylate de sodium sur l' α -éthoxy-n-butyramide dans les conditions déjà décrites et nous avons obtenu l'éthoxypropylcarbamate de méthyle avec 70 à 75 0/0 de rendement.

C'est un liquide incolore, très mobile, soluble dans l'eau, distillant à 105° sous 20 m/m ; soumise à l'analyse cette uréthane a donné les résultats suivants :

Substance : 0,1725 ; CO² : 0,3358 ; H²O : 0,1478 ;

Trouvé : C^o/_o : 53,10 ; H^o/_o : 9,52

Calculé pour C⁷H¹³O³N : C^o/_o : 53,41 ; H^o/_o : 9,31

Dosage de l'Azote (Dumas)

Substance : 0,1516 ; N : 12 cc à 17° (748 m/m⁵ à 20°)

Trouvé : N^o/_o : 8,85 ; Calculé pour C⁷H¹³C³N : 8,70 ;

CHAPITRE III

ÉTUDE DE LA CONSTITUTION
DE L'ÉTHOXYPROPYLCARBAMATE D'ÉTHYLE

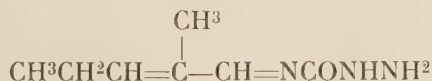
§ 1 Hydrolyse de l'éthoxypropylcarbamate
d'éthyle par l'Acide Chlorhydrique à 1 %

Dans l'intention de vérifier la constitution de cette uréthane nous en avons fait l'hydrolyse exactement dans les conditions

que nous avons décrites précédemment. Ici nous pensions obtenir la propionaldéhyde bouillant à 50° et susceptible d'être aisément séparée par distillation. On distille le quart environ du volume du liquide chlorydrique. Sur le produit distillé, qui possède une odeur aldéhydique on fait agir le chlorhydrate de semicarbazide en présence de carbonate de potassium en quantité équivalente. Il se forme immédiatement un précipité blanc qu'on essore et lave au benzène pour le débarrasser d'impuretés qui l'accompagnent. On obtient ainsi une poudre cristalline fondant à 200-203°, qui donne à l'analyse :

Substance	}	0 ; 0452	10cc7 à 17° (762 ^{m/m} à 22°)
		N :	
		0, 0717	17cc3 à 16° (758 ^{m m} à 22°)
		Trouvé	Calculé pour C ⁷ H ¹³ O ² N ³
N°/° :		27,5	27.1
		27,8	

Il s'agit donc non pas de la propionaldéhydesemicarbazone (P. F. forme α 90° : forme β 154°) pour laquelle N°/° = 36.5, mais de l'éthylméthylacroléinesemicarbazone répondant à la formule :

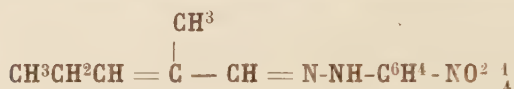


L'aldéhyde propionique s'est donc crotonisée sous l'influence de l'acide chlorydrique



Cette semicarbazone n'étant pas connue nous l'avons préparée à partir d'éthylméthylacroléine obtenue par la méthode de Hoppe (1). La semi-carbazone se fait instantanément et son point de fusion est 200-203°, ainsi que le point de fusion du mélange.

Paranitrophénylhydrazone de l'éthylméthylacroléine



La quantité calculée de p-nitrophénylhydrazine dissoute dans un excès d'acide acétique cristallisable est ajoutée à la quantité correspondante d'éthylméthylacroléine. Au bout de vingt-quatre heures, il se dépose de beaux cristaux rouges brillants, fondant à 147°.

Ce produit donne à l'analyse les résultats suivants :

Substance : 0.1114 ; N : 17cc à 16° (750 m/m à 19°).

Trouvé : N/o : 17.41 ; Calculé pour $\text{C}^{13}\text{H}^{15}\text{O}_2\text{N}^3$: 17.14.

Les eaux mères de l'hydrolyse débarrassées des parties volatiles sont épuisées deux fois à l'éther sulfurique ; la solution étherée est ensuite séchée sur du sulfate de soude anhydre et évaporée ; on fait cristalliser le résidu dans l'alcool à 95° ; il

(1) HOPPE, Monatshefte 9, p. 637.

donne de belles aiguilles fines, fondant à 40° ; c'est du carbonate d'éthyle formé dans l'hydrolyse de l'éthoxyurétane.

Enfin nous avons caractérisé l'alcool éthylique dans le liquide distillé contenant les produits volatils. Après avoir essoré la semicarbazone on a fait sur le filtrat la réaction de l'iodoforme.

§ 2 Hydrolyse de l'Ethoxypropylcarbamate d'éthyle par l'Acide Oxalique à 10 %

Nous avons pu éviter la crotonisation de l'aldéhyde propionique en effectuant l'hydrolyse de l'uréthane au moyen d'une solution aqueuse d'acide oxalique à 10 %.

Nous avons chauffé au bain-marie l'uréthane avec la solution d'acide oxalique dans un ballon de Würtz, de telle sorte que l'aldéhyde formée distille au fur et à mesure de sa formation. Nous avons ainsi recueilli dans un ballon refroidi dans la glace un liquide à odeur aldéhydique, qui, distillé sur un peu de sulfate de soude anhydre passe à 48-55°. La semicarbazone convient mal pour l'identification de l'aldéhyde propionique. Outre qu'elle est extrêmement soluble dans la plupart des dissolvants et difficile à purifier, elle existe sous deux formes qu'il n'est pas très aisé de séparer complètement. Nous avons préféré préparer la paranitrophénylhydrazone. A l'aldéhyde distillée on ajoute la paranitrophénylhydrazine dissoute dans un excès d'acide acétique cristallisable ; l'odeur aldéhydique disparaît presque immédiatement : on ajoute une grande quantité d'eau qui détermine la précipitation abondante d'un corps jaune doré en très fines aiguilles ; qui après cristallisation dans l'alcool à 95°, fond à 114°.

Cette hydrazone est soluble dans le benzène l'éther sulfurique et l'acétate d'éthyle.

Son analyse nous a donné les résultats suivants :

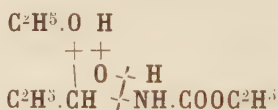
Dosage de l'Azote (Dumas)

Substance : 0.0725; N : 13cc5 à 15° (758 $\frac{m}{m}$ 3 à 19°)

Trouvé : N°/o 21.6 ; Calculé pour $C^9H^{11}O^2N^3$: 21.3

Cette paranitrophénylhydrazone n'étant pas connue nous l'avons identifiée avec le même dérivé préparé avec la propionaldéhyde du commerce : le mélange de deux corps fond au même point (114°).

Ici encore nous avons établi de façon certaine la constitution de notre uréthane ; l'hydrolyse nous a conduit à trois corps ; l'aldéhyde propionique, l'alcool éthylique et le carbamate d'éthyle dont la formation s'explique aisément avec la formule suivante :



D'ailleurs la coupure se fait uniquement de cette façon. Nous n'avons pu déceler trace de chlorhydrate d'ammoniaque.

CHAPITRE IV

**HYDROLYSE DE L'ÉTHOXYPROPYLCARBAMATE
DE MÉTHYLE**

Cette hydrolyse est faite par l'acide oxalique à 10 %.

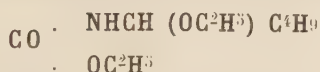
Elle donne de l'aldéhyde propionique caractérisée par sa paranitrophénylhydrazone, de l'alcool éthylique et du carbamate de méthyle, fondant à 52°

QUATRIÈME PARTIE

CHAPITRE I

ACTION DU BROME ET DE L'ÉTHYLATE DE SODIUM SUR L' α -ÉTHOXY-n-CAPRAMIDE

ÉTHOXYPENTYLCARBAMATE D'ÉTHYLE



La méthode utilisée pour la préparation de cette uréthane est identiquement celle qui nous a servi pour obtenir les uréthanes précédentes ; elle donne 60-75 % de rendement.

L'uréthane est un liquide incolore, mobile, distillant sans décomposition à 128° sous 16 mm.

L'analyse nous a donné les résultats suivants :

Substance : 0.1926 ; CO₂ : 0.4485 ; H₂O : 0.1837 ;

Trouvé : C % : 63.50 ; H % : 10.6 ;

Calculé pour C¹⁰H²²O³N : C % : 63.77 ; H % : 10.78 ;

CHAPITRE II

HYDROLYSE DE L'ÉTHOXYPENTYLCARBAMATE D'ÉTHYLE

Nous avons vérifié la constitution de cette uréthane par hydrolyse.

Cette hydrolyse a été faite comme les précédentes.

Pour cela 5 gr. d'uréthane ont été chauffés avec 50 gr. de solution d'acide oxalique à 10 % en maintenant une légère ébullition du mélange, qui distille lentement ; le distillat est recueilli dans un ballon placé dans la glace. On chauffe ainsi pendant 1 h. 30 à 2 h. ; le 1/10 environ du liquide a alors distillé ; il sent fortement l'aldéhyde valérianique. Pour séparer cette aldéhyde de l'alcool éthylique également formé dans l'hydrolyse, nous avons ajouté un peu d'eau ; il se forme alors deux couches qu'on sépare. La couche supérieure qui contient l'aldéhyde est additionnée de la quantité calculée de chlorhydrate d'hydroxylamine dissoute dans le moins d'eau possible et de carbonate de potassium en quantité équivalente. L'oxime se fait instantanément ; on l'essore et on la fait cristalliser dans l'alcool méthylique dilué. Cette oxime se présente en jolies lamelles brillantes fondant à 53°. Elle a été déjà préparée par M. Blaise (1).

Nous l'avons identifiée avec de la valéraldoxime de la collection du laboratoire. Leur mélange fond au même point.

Nous avons d'autre part identifié l'alcool éthylique formé pendant l'hydrolyse, ainsi que le carbamate d'éthyle, en opérant comme nous l'avons indiqué pour l'éthoxypropylcarbamate d'éthyle.

La constitution de notre éthoxypentylcarbamate d'éthyle est donc parfaitement établie.

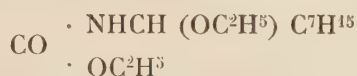
(1) BLAISE, Bull. Soc. Chim. 5 51, 490.

CINQUIÈME PARTIE

CHAPITRE I

ACTION DU BROME ET DE L'ÉTHYLATE DE SODIUM SUR L' α -ÉTHOXYPÉLARGONAMIDE

ÉTHOXYOCTYLCARBAMATE D'ÉTHYLE



Nous avons fait réagir le brome et l'éthylate de sodium sur l'éthoxypélargonamide dans les mêmes conditions que pour les uréthanes précédentes, et, nous avons obtenu l'éthoxyoctylcarbamate d'éthyle avec 60-70 % de rendement.

Cette uréthane est un liquide, mobile et incolore ; elle distille sans décomposition à 151-154° sous 14 mm ; elle est douée d'une odeur caractéristique rappelant celle de l'octanal, due sans doute à une légère hydrolyse : elle est insoluble dans l'eau à chaud et à froid.

L'analyse de ce produit donne les résultats suivants :

Substance : 0.1765 ; CO² : 0.4109 ; H₂O : 0.1796 ;

Trouvé : C % : 63.50 ; H % : 11.30 ;

Calculé pour C¹³H²⁷O³N ; C % : 63.72 ; H % : 11.02 ;

Dosage de l'Azote (Dumas)

Substance : 0.1916 . N : 13cc3 à 15° (742 mm à 20°)

Trouvé : N % : 5.92 ; Calculé pour C¹³H²⁷O³N : 5.67 ;

CHAPITRE II

ÉTHOXYOCTYLCARBAMATE DE MÉTHYLE

Cette uréthane s'obtient par l'action du méthylate de sodium et du brome sur l' α -éthoxypélargonamide, exactement de la même façon que les uréthanes précédentes.

C'est un liquide incolore, mobile, bouillant sans décomposition à 158-160° sous 25 mm ; elle s'obtient avec un rendement légèrement supérieur à celui qui correspond à l'uréthane éthylique.

Elle est douée de même que l'uréthane éthylique d'une odeur caractéristique rappelant celle de l'octanal, due, comme cela a été dit plus haut, sans doute à une hydrolyse de l'uréthane.

Dosage de l'Azote (Dumas)

Substance : 0.2053 ; N 12cc4 à 15° (755 mm 20°) ;

Trouvé : N % : 7.0 ; calculé pour $C^{12}H^{25}O_3$ N : 6.67 ;

CHAPITRE III

HYDROLYSE DE L'ÉTHOXYOCTYLCARBAMATE D'ÉTHYLE

On l'a faite dans le but de vérifier la constitution de cette uréthane. Les conditions sont les mêmes que pour l'hydrolyse de l'éthoxypentylcarbamate d'éthyle, c'est-à-dire au moyen d'une solution à 10 % d'acide oxalique.

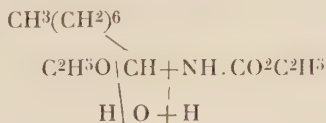
Sur une partie du liquide distillé on fait agir la quantité calculée de chlorhydrate d'hydroxylamine dissoute dans un peu

d'eau en présence de la quantité équivalente de carbonate de potassium. L'oxime de l'octanal, qui se forme par hydrolyse de l'uréthane, se fait instantanément ; on l'essore et on la fait cristalliser dans l'alcool méthylique à 50 %. Cette oxime forme des lamelles brillantes fondant à 58° ; elle a déjà été préparée par M. Blaise (1).

Nous l'avons identifiée avec de l'octanaldoxime de la collection du laboratoire. Le mélange fond également à 58°.

Nous avons aussi identifié l'octanal formé dans l'hydrolyse par sa semicarbazone fondant à 101°, déjà préparée par M. Blaise (1).

Nous avons d'autre part caractérisé l'alcool éthylique et le carbamate d'éthyle, formés dans l'hydrolyse de l'uréthane ; cette hydrolyse a donc bien lieu d'après le schéma :



Il en résulte que la constitution de cette uréthane est bien celle représentée par la formule ci-dessus.

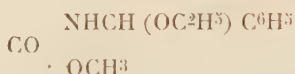
(1) BLAISE, Bull. Soc. Chim. 3 51,492.

SIXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

ACTION DU BROME ET DU MÉTHYLATE DE SODIUM SUR LA PHÉNYLÉTHOXYACÉTAMIDE

PHÉNYLÉTHOXYMÉTHYLCARBAMATE DE MÉTHYLE



La méthode qui nous a servi pour la préparation de cette uréthane est la même que pour les uréthanes décrites précédemment, c'est-à-dire par action du brome en présence de méthylate de sodium en léger excès sur la phényléthoxyacétamide. La réaction est aussi vive que pour les éthoxyméthylcarbammates ; on la termine au bain-marie bouillant pendant un quart d'heure. On chasse ensuite l'alcool dans le vide ; il reste après le départ de l'alcool un résidu solide qui est un mélange d'uréthane et de bromure de sodium. Nous avons repris le résidu par du benzène sec qui laisse insoluble le sel minéral. Après évaporation du solvant l'uréthane cristallise. On la purifie par cristallisation dans l'alcool, en refroidissant la solution dans la glace et agitant fortement avec une baguette de verre.

L'uréthane ainsi obtenue cristallise en belles aiguilles fondant à 63° ; elle est soluble dans le benzène, l'alcool et l'éther.

L'analyse de ce produit nous a donné :

Dosage de l'Azote (Dumas)

Substance : 0.1575 ; N: 9cc1 à 15° (753 m/m à 20°)

Trouvé : N^o/_o : 6.85 ; Calculé pour C¹¹H¹³O³N : 6.75

Combustion

Substance : 0.1905 ; CO² : 0.4390 ; H²O : 0.1229

Trouvé : C^o/_o ; 62.8 ; H ^o/_o ; 7.1 ;

Calculé pour C¹¹H¹³O³N : C ^o/_o : 63,1 ; H ^o/_o ; 7,1

CHAPITRE II

**ÉTUDE DE LA CONSTITUTION
DU PHÉNYLÉTHOXYMÉTHYLCARBAMATE DE MÉTHYLE**

Nous avons, comme dans les cas précédents, fait l'hydrolyse de cette uréthane afin de vérifier sa constitution. Les conditions opératoires étaient les mêmes que pour les uréthanes précédentes. A froid on sent déjà l'odeur d'amandes amères, caractéristique de la benzaldéhyde. Par chauffage au bain-marie l'hydrolyse se fait totalement et nous avons pu caractériser les divers produits formés par rupture du phényléthoxyméthylcarbamate de méthyle, soit :

aldéhyde benzoïque

alcool éthylique

carbamate de méthyle.

On a opéré cette hydrolyse de la façon suivante :

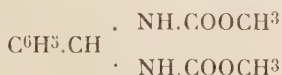
On chauffe au bain-marie 10 gr. d'uréthane avec 250 gr. d'eau chlorhydrique à 4 % pendant deux heures.

Il y a séparation en deux couches que l'on sépare après refroidissement : la couche inférieure est de l'aldéhyde benzoïque caractérisée par sa semicarbazone fondant à 230-235°.

La couche supérieure formée de l'eau chlorhydrique contient un peu d'aldéhyde benzoïque dissout, l'alcool et le carbamate de méthyle. On sépare les produits volatiles par distillation en recueillant environ 25 à 30 cc. de liquide. Après un repos de plusieurs heures ce liquide se sépare en deux couches ; la couche inférieure est encore de la benzaldéhyde. La couche supérieure aqueuse est d'abord extraite avec un peu d'éther ; par évaporation de ce solvant on obtient une petite quantité d'un corps blanc, bien cristallisé, fondant à 120° : c'est de l'acide benzoïque qui provient d'une oxydation partielle de la benzaldéhyde. On sature ensuite cette couche aqueuse avec du carbonate de potasse sec ; l'alcool éthylique formé dans l'hydrolyse de l'uréthane, se sépare ; on l'identifie par la réaction de l'iodoforme.

Le carbamate de méthyle, reste dans la solution chlorhydrique, dont on a chassé les parties volatiles ; pour l'obtenir on concentre cette solution, en la chauffant dans le vide, jusqu'à très petit volume. Le carbamate de méthyle précipite sous forme d'un corps blanc qu'on extrait à l'éther, et qui après cristallisation dans l'alcool fond à 52° ; il a été identifié avec le carbamate de méthyle préparé synthétiquement.

PRÉPARATION DE LA BENZYLIDÈNE-DIURÉTHANE



Nous avons pensé que l'hydrolyse du phényléthoxyméthylcarbamate de méthyle, pourrait nous donner de benzylidène-diuréthane formée par action du carbamate de méthyle sur la benzaldéhyde, comme cela était arrivé dans l'hydrolyse des éthoxyméthylcarbammates de méthyle et d'éthyle, où l'aldéhyde formique réagissant sur le carbamate de méthyle ou d'éthyle donne la méthylène-diuréthane correspondante. Cela n'arrive pas dans cette hydrolyse, le milieu étant très dilué pour l'aldéhyde benzoïque douée d'une moindre activité que l'aldéhyde formique.

Nous avons préparé cette benzylidène-diuréthane synthétiquement suivant la méthode de Bischoff (1), qui prépara la diuréthane éthylique. Nous avons fait agir la benzaldéhyde sur le carbamate de méthyle, et, obtenu ainsi un corps cristallisé fondant à 167°.

L'analyse de ce produit donne les résultats suivants :

Substance : 0.1500 ; N°/° : 15cc5 à 17° (760 m/m à 21°)

Trouvé : N°/° : 11.91 ; Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{14}\text{O}^4\text{N}$: 11.76 ;

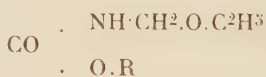
(1) BISCHOFF, Ber. der Chem. Ges. 7 [1874], p. 629.

CONCLUSIONS

Voici en quelques mots les résultats obtenus dans le présent travail.

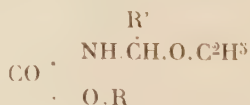
Dans la première partie nous avons décrit la préparation des diverses amides α -éthoxylées qui constituaient notre matière première.

Dans la deuxième partie nous avons montré que l'action du brome et de l'éthylate de sodium ou de méthylate de sodium détermine sur l'éthoxyacétamide la transposition du groupement fonctionnel alcool primaire sous forme d'éther-oxyde : cette transposition est prouvée par l'obtention presque quantitative des éthoxyméthyluréthanes de constitution générale.



établie de façon certaine par hydrolyse.

Dans les trois autres parties nous avons montré la transposition du groupement fonctionnel alcool secondaire ; c'est ce qui nous a permis de préparer avec de bons rendements les éthoxyalcolyméthyluréthanes de la formule :



où R' est successivement un éthyle un pentyle ou un octyle.

Dans la sixième et dernière partie nous avons étudié la transposition du groupement fonctionnel alcool secondaire fixé sur un radical aromatique : le phényle : nous avons montré également par l'obtention du phényléthoxyméthylcarbamate de méthyle que cette transposition se fait de la même façon.

Au cours de ces recherches, nous avons préparé les corps suivants qui, n'avaient pas été obtenus jusqu'à présent :

- 1) Le chlorure d'éthoxybutyryle.
- 2) l'anilide éthoxybutyrique.
- 3) la paranitrophénylhydrazone de la méthyléthyl-acroléine.
- 4) la paranitrophénylhydrazone de la propionaldéhyde.
- 5) l'acide α -éthoxypélargonique.
- 6) l'éthoxypélargonate de sodium.
- 7) le chlorure d' α -éthoxypélargonyle.
- 8) l' α -éthoxypélargonate d'éthyle.
- 9) l' α -éthoxypélargonamide.
- 10) l'acide phényléthoxyacétique.
- 11) le phényléthoxyacétate de sodium.
- 12) le phényléthoxyacétate de potassium.
- 13) l'éthoxyméthylcarbamate de méthyle.
- 14) l'éthoxyméthylcarbamate d'éthyle.
- 15) l'éthoxypropylcarbamate de méthyle.
- 16) l'éthoxypropylcarbamate d'éthyle.

- 17) l'éthoxypentylcarbamate d'éthyle.
 - 18) l'étoxyoctylcarbamate de méthyle.
 - 19) l'éthoxyoctylcarbamate d'éthyle.
 - 20) le phényléthoxyméthylcarbamate de méthyle.
 - 21) la benzylidène-diuréthane méthylique.
 - 22) l' $\alpha\alpha'$ -diphénylsuccinate d'éthyle.
 - 23) la semicarbazone de l'éthylméthylacroléine.
-

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

ESSAIS DE SÉPARATION DES ISOTOPES

Vu et approuvé :

Paris, le 4 Juin 1927,

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

Ch. MAURAIN.

VU :

et permis d'imprimer,

LE RECTEUR
de l'Académie de Paris
S. CHARLÉTY.

